UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 N° [redacted] 10

SARCOME ALVÉOLAIRE DES PARTIES MOLLES

A propos d'un cas

(Travail du Service d'Anatomie Pathologique
de la faculté de Médecine de Toulouse.)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
(Diplômé d'État)

présentée et soutenue publiquement en Janvier 1970

par

Michel de PERIGNON

Membres du Jury

MM.	Jacques FABRE	*Président*
	PLANQUES	*Assesseurs*
	BOUISSOU	
	BASTIDE	*Suppléant*
	Jean FABRE	*Assesseur*

Imp. LECHA - 1 bis, rue du May - TOULOUSE

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546518_0048

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 N° 161

SARCOME ALVÉOLAIRE DES PARTIES MOLLES

A propos d'un cas

(Travail du Service d'Anatomie Pathologique
de la faculté de Médecine de Toulouse.)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
(Diplômé d'État)

présentée et soutenue publiquement en Janvier 1970

par

Michel de PERIGNON

Membres du Jury

MM. Jacques FABRE	*Président*
PLANQUES	*Assesseurs*
BOUISSOU	
BASTIDE	*Suppléant*
Jean FABRE	*Assesseur*

Imp. LECHA - 1 bis, rue du May - TOULOUSE

1970

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . MM. Lazorthes.
1er ASSESSEUR. . . . . Breuillaud
2e ASSESSEUR. . . . . Monnier
DOYENS HONORAIRES. . . . Gorse, Calvet, Brustier.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Vallois, Tapie, Delas, Riser, Bugnard, Vincent, Morel, Bouisset, Calmettes, Thomas.

UNIV. LEIDEN BIBL.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale et cardiologique.	MM.	Mériel.
Clinique médicale Sud.		Gadrat.
Clinique chirurgicale.		Lagrot.
Clinique chirurgicale et gynécologique.		Fabre Pierre.
Clinique chirurgicale et du cancer.		Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.		Pasquié.
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique. . . .		Rieunau.
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire.		Enjalbert.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		Bazex.
Clinique des maladies des voies urinaires.		Lhez.
Clinique des maladies infectieuses.		Andrieu.
Clinique médicale infantile et puériculture.		Sorel.
Clinique médicale de la première enfance.		Bardier.
Clinique de neuro-chirurgie. . .		Lazorthes.
Clinique neurologique et psychiatrique.		Géraud.
Clinique obstétricale.		Pontonnier.
Clinique odonto-stomatologique.		Cadenat.
Clinique ophtalmologique, . .		N.
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale.		Calvet.
Clinique de Pneumo-phtysiolog.		Delaude.
Clinique rhumatologique. . . .		Ruffié René.
Accouchement et obstétricie sociale.		Jahier.
Anatomie.		N.
Anatomie appliquée.		Poulhès.
Anatomie pathologique.		Fabre Jacques.
Bactériologie et virologie.	Mme	Enjalbert.
Biophysique médicale A.	MM.	Auvergnat.
Biophysique médicale B.		Bru.
Chimie biologique.		Valdiguié Paul.
Electro-radiologie.		Marquès.
Embryologie générale.		Broussy Jean.
Hématologie.		Ruffié Jacques.
Histologie.		Bimes.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.		Darnaud.
Hygiène et médecine sociale.		Monnier.
Immunologie.		Ducos.
Médecine légale et médecine du travail.		Planques.
Pathologie chirurgicale. . . .		Dambrin.
Pathologie générale et médecine expérimentale.		Sandrail.
Pathologie médicale		Ribaut.
Physiologie.		Laporte Yves.
Physiologie appliquée et pharmacologie.		Baïsset.
Sémiologie.		Laporte Jacques.
Thérapeutique.		Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie pathologique.	MM.	Bouissou.
Biochimie médicale.		Douste-Blazy.
Histologie et embryologie.		Planel.
Maladies infectieuses.		Armengaud.
Oto-rhino-Laryngologie.		Claux.
Pathologie médicale.		Boulard.
Physiologie.		Montastruc.
Physiologie.		Bessou.
Physique médicale.		Commanay.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie.	MM.	Bastide.
Anesthésiologie.		Lareng.
Biochimie médicale.		Valdiguié Pierre.
Chirurgie générale.		Gédéon.
Chirurgie générale.		Sarrazin.
Electroradiologie.		Pons.
Hématologie.		Ducos.
Histologie et embryologie.		Guilhem André.
Ophtalmologie.		Déodati.
Pneumo-phtysiologie.		Miguères.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie pathologique. . . .	M.	Fabre Jean.
Bactériologie, parasitologie, virologie.	Mme	Lareng.
Carcinologie.	MM.	Estrade.
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire.		Eschapasse.
Electroradiologie.		Roulleau.
Médecine générale et thérapeutique.		Bès.
Médecine générale et thérapeutique.		Bollinelli.
Médecine générale et thérapeutique.		Suc.
Pathologie expérimentale. . . .		Gleizes.
Pédiatrie.		Dalous.
Pédiatrie.		Régnier.
Neurochirurgie.		Espagno Jacq.
Médecine générale.		Arlet Jacques

AGREGES

Médecine générale.	MM.	Calazel.
Médecine générale.		Rascol.
Médecine générale.		Le Tallec.
Médecine générale.		Ribet.
Chirurgie générale.		Ficat.
Chirurgie générale.		Gaubert.
Dermatologie et syphiligraphie.		Dupré.
Hydrologie.		Denard.
Médecine légale.		Grèzes-Rueff.
Neurologie et psychiatrie. . . .		Gayral.
Obstétrique.		Espagno Guy.
Ophtalmologie.		Bec.

AGREGE LIBRE

Chirurgie générale.	MM.	Souquet.
Pathologie chirurgicale. . . .		Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie.	Mme	Dulucq-Mathou.
Chimie analytique.	MM.	Pitet.
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle.		Bourbon.
Chimie pharmaceutique.		Blanc.
Microbiologie.		Breuillaud.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie.		Caujolle.
Pharmacie galénique et Matière médicale.		Stanislas.
Physiologie, Zoologie et Parasitologie pharmaceutiques. .		Roux.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie.		Couturier.
Sciences naturelles.	Mme	Caujolle.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Toxicologie.	M.	Broussy G.
Chimie organique.		Bertrand.
Zoologie.		Gayrel.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Botanique.	Mme	Lascombes.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal.	M.	Roche.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

EN MÉMOIRE DU DOCTEUR J. O'DONOGHUE

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES FABRE

Professeur d'Anatomie Pathologique,

Médecin Assistant d'Anatomie Pathologique des Hôpitaux.

Qui nous a dispensé avec la plus haute bienveillance son enseignement.

Qu'il nous permette de lui témoigner ici notre gratitude et notre très respectueuse admiration.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PLANQUES

Professeur de Médecine Légale et de Médecine du Travail,

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'honneur.

Dont l'enseignement et l'exemple nous ont profondément marqué.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre très profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUISSOU

Professeur d'Anatomie Pathologique.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de juger ce travail.

Qui nous a toujours accueilli avec simplicité et bienveillance.

Qu'il croie à notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BASTIDE

Professeur d'Anatomie.

A qui nous devons une partie de notre formation et qui a bien voulu accepter de venir juger ce travail.

Qu'il croie à notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN FABRE

Maître de Conférence Agrégé,

Professeur d'Anatomie Pathologique.

Qui nous a dirigé, épaulé, incité tout au long de ce travail, qui en a assuré les bases.

Qu'il trouve ici l'expression de notre très profonde reconnaissance et de notre attachement.

A MADAME LE DOCTEUR CLAIRE FABRE

Dont l'analyse anatomo pathologique a servi de base à ce travail.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR M.-TH. FABRE

Qui a assumé avec autant de compétence que de gentillesse la partie technique de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUFFARD

Qui a bien voulu nous communiquer les éléments majeurs de notre observation.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOYER

Qui nous a accueilli avec beaucoup de bienveillance.

AU SERVICE D'ANATOMO PATHOLOGIE

Qui nous a aidé de sa gentillesse.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

Chapitre I - Observation personnelle.

Chapitre II - Etude cancérologique.

Chapitre III - Etude anatomo-pathologique.

Chapitre IV - Origine du S.A.P.M.

ICONOGRAPHIE

CONCLUSIONS

INTRODUCTION

En 1952, Christopherson, Foot *et* Stewart [6] *proposent d'isoler sous le nom de sarcome alvéolaire des parties molles (S.A.P.M.) une nouvelle entité tumorale. Ils se basent sur 12 cas recueillis en 17 ans au Memorial Sloan Kettering Cancer, Centre de New-York, où beaucoup avaient été envoyés pour diagnostic. Si l'individualité anatomo-clinique de ce type de sarcome leur paraît indiscutable, ils n'offrent que des conjectures sur son point de départ.*

Cependant, un an auparavant, Smetana *et* Scott [37] *avaient décrit la même tumeur à partir de 14 cas retrouvés dans les collections de l'Armed Forces Institute of Pathology, ils retrouvent fréquemment dans leurs séries des antécédents traumatiques et considèrent qu'il s'agit de paragangliomes non chromaffines. Mais la diffusion plus restreinte de la revue qui publie leur étude et peut-être, cette option histogénétique tranchée, ont contribué à faire prévaloir le terme purement descriptif de S.A.P.M.*

Depuis cette date, les observations se sont multipliées : en Italie (1953 [2]*), en Angleterre (1954* [34]*) jusqu'aux Indes* [39] *et en U.R.S.S.* [5].

Nous devons les premiers cas français aux anatomo-pathologistes lyonnais [28-29]. *Depuis ces travaux,* MM. Delarue, *puis* Caulet [4] *et leurs collaborateurs en ont publié des observations typiques. Les caractéristiques anatomo-cliniques de ce nouveau sarcome sont donc actuellement bien précisées et* Lieberman [26] *a pu, à partir de 142 cas, en définir la physionomie cancérologique.*

Mais le point de départ de cette tumeur reste toujours inconnu; son aspect ultrastructural, étudié en 1965 par Shipkey [35], *est loin d'apporter des éclaircissements puisqu'il met en évidence des inclusions cristallines très particulières.*

Nous avons eu l'occasion, grâce à l'obligeance du Docteur Bouffard, *d'étudier un nouveau cas de S.A.P.M. et il nous paraît utile de faire d'abord, à propos de cette observation, une revue générale de ce que nous savons de cette tumeur énigmatique. De plus, nous avons pu pratiquer un examen en microscopie électronique. Les conclusions de ce dernier nous paraissent devoir être prises en considération dans la recherche du point de départ du S.A.P.M. : il nous semble être musculaire.*

Le report de notre observation personnelle, les caractéristiques cancérologiques et anatomo-pathologiques du S.A.P.M., le problème de son histogénèse enfin, constitueront donc les principales étapes de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS PERSONNELLES

M. Mar..., 30 ans, était manœuvre dans un chantier de construction. Forte carrure montagnarde, 80 kg pour 1,75 m environ. Aucun antécédent fonctionnel ou physique notable. Marié, père de 2 enfants, en excellente santé.

Le 7-5-1960, il reçoit un madrier sur la jambe gauche, au tiers inférieur, face interne.

L'examen pratiqué par son médecin traitant, le Docteur Foyer, a pour conclusion : « Hématome profond du mollet gauche; la circonférence est de 43 cm à gauche, pour 39 cm à droite, léger œdème, aucune anomalie radiologiquement visible; arrêt de travail de 8 jours. »

M. M..., de fait, retourne au chantier 5 jours après l'accident. Il note cependant la présence d'un nodule résiduel ferme, indolore. Une ponction pratiquée sur ce nodule ne donne aucun renseignement complémentaire.

M. M... continue son travail, tout en notant cependant l'apparition de quelques troubles fonctionnels, à type de lourdeur dans la jambe gauche, survenant le soir. Sans œdème notable. Ces « lourdeurs » apparaissent et disparaissent, sans que notre malade y prête grande attention.

Le deuxième document que nous possédions est un nouveau certificat du 20-2-62.

« Disparition des troubles ressentis, persistance d'un gros mollet. Il doit s'agir d'une blessure profonde du muscle. »

Sept mois plus tard, le 10-9-62, M. M... consulte à nouveau :

« Le blessé se plaint, ce jour, des suites de l'accident du 7-5-1960 au niveau du mollet gauche tuméfaction douloureuse, gênant la marche. Circonférence augmentée de 3 cm à ce niveau. »

Notons au passage que la tuméfaction a diminuée de 2 cm par rapport à la constatation faite le 7-5-1960.

Le 10-3-64, il fait une demande d'incapacité permanente.

Les périodes de rémission des signes fonctionnels continuent d'alterner avec des périodes de recrudescence jusqu'en juin où, cette fois, une boîterie s'installe; elle devient permanente en septembre 66 et c'est cette boîterie qui amène le malade et son médecin à consulter le chirurgien en novembre 1966.

Au mois de novembre 1966, M. M... va consulter pour une boîterie de la jambe gauche, associée à un gros mollet. A l'examen, le mollet est énorme, augmenté de volume de la base du creux poplité au tiers inférieur de la jambe, par une masse peu mobilisable, ayant la consistance du muscle. L'examen clinique est, par ailleurs, négatif. Aucune atteinte de l'état général.

La radiographie pratiquée montre essentiellement une atteinte osseuse sous forme de lésion corticale au niveau du tiers supérieur de la face postérieure du tibia.

Le chirurgien pense alors à une tumeur d'origine vasculaire et une biopsie est décidée.

Le bilan biologique pratiqué le 29-11-66 donne pour l'hémogramme :

G.R. : 4 830 000.

G.B. : 9 000.

P.N. : 60 %.

P.E. : 5 %.

Lympho. : 23 %.

Monocytes : 6.

Urée, glycémie, taux de prothrombine sont normaux.

La vitesse de sédimentation est normale.

La biopsie est pratiquée le 30. Elle découvre une tumeur brun-rougeâtre s'étendant de la partie inférieure du creux poplité jusqu'à la partie inférieure du mollet, elle est profonde, au contact de l'os, encapsulée sur sa face postérieure et ses deux faces latérales, la face antérieure étant adhérente au plan osseux.

L'analyse donne :

« Sarcome alvéclaire des parties molles, très riche en formations vasculaires; on met en évidence d'assez nombreux embols tumoraux. L'exérèse a certainement été incomplète et il faut prévoir une résection plus large. »

Devant les résultats de l'analyse anatomopathologique, l'amputation est décidée.

Elle est pratiquée au-dessus du genous, de façon classique, le 3-12-66.

Les examens biologiques pratiqués le 23-12-66 donnent :

— Vitesse de sédimentation : 26-56.

— Hémogramme :

G.R. : 4 330 000.

G.B. : 8 000.

P.N. : 70.

P.E. : 4.

Lympho. : 23.

H.T. : 43 %.

Les suites opératoires sont bonnes, M. M... est « appareillé ».

ÉVOLUTION DEPUIS NOVEMBRE 1966

Depuis l'intervention, l'évolution est excellente, hormis les complications classiques d'un appareillage. Aucune tendance à récidive locale ou régionale. Les examens cliniques et biologiques sont parfaitement normaux : la vitesse de sédimentation est à 10 et 15 mn pour la première et la deuxième heure

M. M... est floride, son poids a augmenté de 3 kg depuis l'intervention. Aucun signe pouvant évoquer des métastases pulmonaires ou cérébrales.

Pensionné à 83 % de taux d'invalidité, il vacque chez lui, et se construit une maison.

Pourtant, malgré l'absence de signes et en raison de l'extrême fréquence de localisations métastatiques pulmonaires dans ce type de néoplasme, un examen radiologique standard est pratiqué le 31-5-69.

L'analyse donne :

« Images en lâcher de ballons avec plusieurs opacité nodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires et rétrocardiaques. »

Donc, dans un tableau général rassurant, découverte d'éléments métastatiques qui transforment le pronostic jusque-là favorable.

Il est une particularité supplémentaire, qui, quoique non permanente, est retrouvée ici, comme dans beaucoup de sarcomes alvéolaires des parties molles, il s'agit du rôle que semble jouer le traumatisme.

Cette observation a été faite d'éléments rassemblés 9 ans après le début de la maladie. On pourrait donc douter de leur valeur si ceux-ci n'avaient été consignés fidèlement puisqu'il s'agissait d'un accident du travail.

Nous nous sommes donc servi des certificats de visite, du témoignage du malade lui-même et des renseignements que son chirurgien traitant à bien voulu nous communiquer.

On voudra donc bien nous excuser de ce que l'observation manque du pittoresque, au sens éthymologique du terme, qu'elle aurait pu avoir, ainsi que d'un certain nombre de précisions qui auraient été utiles, à postériori, hélas.

On est cependant frappé de la continuité troublantes des signes fonctionnels et physiques depuis l'accident initial, jusqu'à la découverte de la tumeur. Et ceci d'autant plus que les antécédents traumatiques ne sont pas rares dans ce genre de cancer, nous le verrons un peu plus loin.

Cette continuité, retrouvée dans le récit du malade, justifie la décision de la commission qui établit le taux d'invalidité. On lui a, en effet, attribué 83 % de taux d'invalidité pour « amputation de la jambe gauche pour tumeur maligne secondaire à un accident du travail ».

Décision sans doute exceptionnelle basée certainement sur un sentiment humanitaire plus que sur des bases cliniques sûres, mais nous verrons que les juges pourraient trouver une justification à leur décision dans la référence à la littérature consacrée au sarcome alvéolaire des parties molles.

CHAPITRE II

CANCÉROLOGIE

Ce type de tumeur maligne étant peu connu, nous allons essayer, par référence à la littérature consacrée, de dégager les grandes caractéristiques de ce groupe qui paraît homogène.

Nous disposons pour ce faire de 105 cas se rattachant sur le plan clinique et anatomopahtologique au groupe décrit par Foot, Stewart et leurs collaborateurs en 1952 [6].

Nous n'avons de ces cas, qu'une description le plus souvent sous forme de tableaux, ce qui explique que ces renseignements soient souvent fragmentaires, certains éléments n'ont pas été consignés par tous les auteurs, enfin, un certain nombre de malades ont été perdus de vue.

On verra cependant qu'une unité clinique se dégage nettement. Et dans le cas qui a servi de base à ce modeste travail, c'est par référence à ce schéma général que des radiographies pulmonaires ont été demandées.

Nous verrons successivement l'apparition de ces tumeurs en fonction de l'âge, du sexe, les localisations électives, la fréquence des métastases pulmonaires, le temps de survie à partir de la découverte de la tumeur, la date d'apparition des métastases.

Nous envisageons plus particulièrement pour conclure, la fréquence des antécédents traumatiques dans la littérature car elle semble d'importance non négligeable.

LOCALISATION PRÉFÉRENTIELLE DE LA TUMEUR PRIMITIVE

Sur 100 cas :

— Membre inférieur : 56 cas;

— Membre inférieur droit : 38 cas;

— Membre supérieur : 21 cas;

— Rétropéritonéal : 9 cas.

Localisations diverses :

— Langue;

— Cuir chevelu;

— Masses musculaires lombaires;

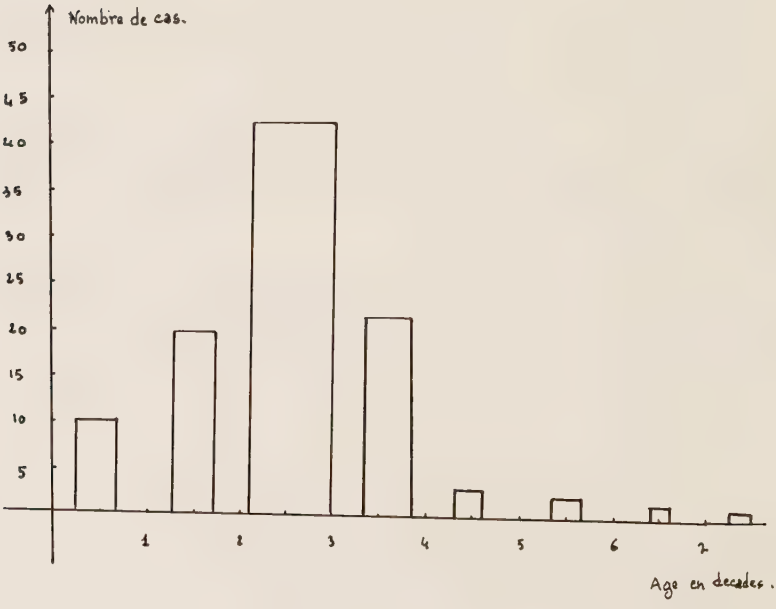
— Orbite.

Soit 77 cas au niveau des membres,
56 % au niveau des membres inférieurs.

1. *Apparition en fonction de l'âge*

Ce schéma a été fait à partir de 105 cas que nous avons pu trouver, l'âge des malades étant toujours donné.

La fréquence maximale est de loin dans la troisième décennie de la vie, fréquences équivalentes dans la deuxième et la quatrième. Presque inexistante au-dessus de 40 ans.



2. *Fréquence des métastases pulmonaires*

Sur les cas qui ont été suivis jusqu'à l'issue, c'est-à-dire moins de 50, 38 ont présenté des images pulmonaires « en lâcher de ballons » soit 76 %.

Les autres métastases étant, dans l'ordre de fréquence, osseuses et cérébrales, quelques cas de métastases cardiaques.

3. *Temps de survie en mois*

à partir de la date de découverte de la tumeur

Sur 46 cas.

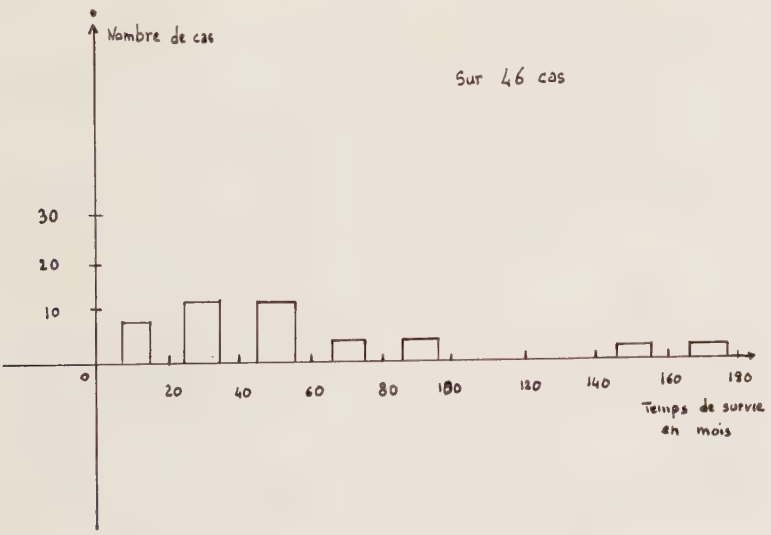
Ce qui donne un pourcentage de 65 % morts moins de 80 mois après le début de l'affection.

Ce résultat n'est pas très éloigné de celui donné dans l'article de Lieberman [26].

Donnant :	60 %	de survivants à	60 mois
	50 %	»	80 mois
	40 %	»	160 mois
	20 %	»	190 mois
	0 %	»	235 mois

ceci établi sur 46 malades.

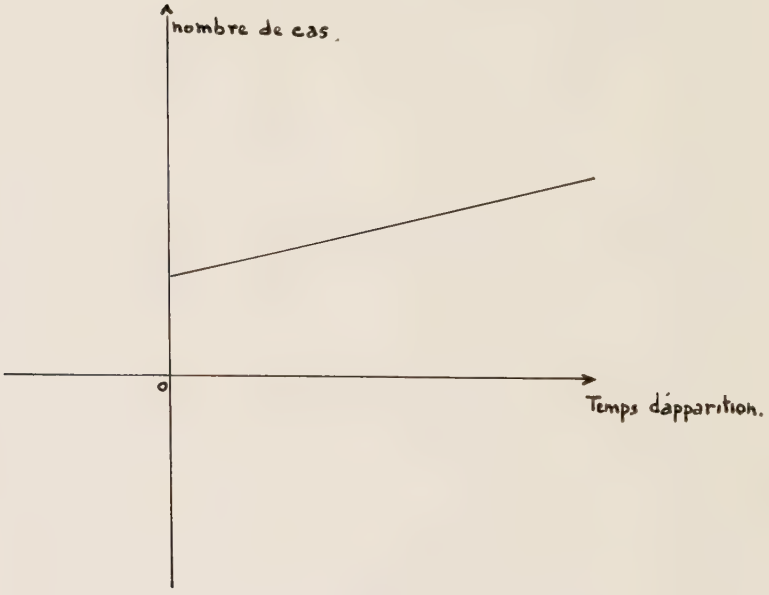
La courbe présente deux sommets du 0 au 80e mois et du 170e au 235e. Comme s'il y avait 2 périodes critiques.



4. *Date d'apparition des métastases*

Cette courbe est difficile à établir, d'une façon significative, la répartition étant trop large sur une période beaucoup trop longue.

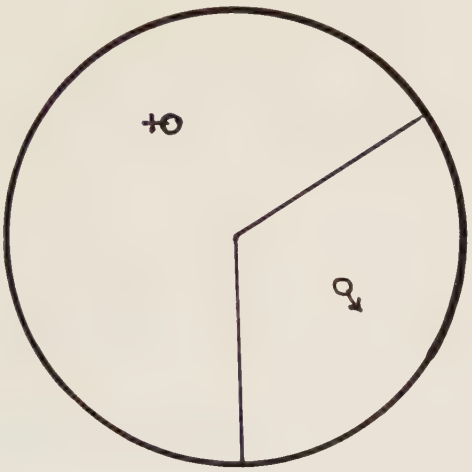
La courbe tracée par Lieberman [26] est d'ailleurs presque une fonction linéaire s'étalant sur 19 ans.



5. *Apparition en fonction du sexe*

Résultat en pourcentage, obtenu à partir de 105 cas.

Les différents auteurs s'accordent pour contester qu'il y ait une prédisposition chez les femmes, la statistique portant sur un nombre insuffisant de cas.



6. *Fréquence des antécédents traumatiques*

Pour ce qui est des antécédents traumatiques, il ne nous est pas possible d'établir une courbe pour l'ensemble des cas dont nous avons eu trace, ce facteur n'ayant pas toujours été recherché, et dans certains tableaux, on n'a pas fait figurer cet élément.

Seuls Smetana et Scott [34] en ont fait mention dans leur étude, en ajoutant à ces cas, les quelques autres cas isolés que nous avons pu trouver, sur 42 cas, 12 qui ont subi un traumatisme soit accidentel, soit chirurgical, au point d'apparition de la tumeur, ce qui donne un pourcentage d'un peu plus de 28 %.

Pourtant dans les séries où ce facteur a été recherché, on le retrouve avec une fréquence non négligeable. Parmi

ces cas, nous avons choisi ceux qui étaient les plus explicites.

I. *Rapporté par Smetana et Scott :* [37] (Obs. 3).

Il s'agit d'un homme blanc de 27 ans qui, à la suite de traumatismes répétés au niveau du cou, présentait à la face postérieure droite du cou une masse indolore, qui, au bout d'un temps non précisé, régressa.

Sous l'effet de nouveaux traumatismes, la tumeur réaparut. Excisée, elle fut étiquetée à l'époque myoblastome malin. Le sujet mourut dans l'année de métastases pulmonaires, cérébrales et cardiaques.

II. *Rapporté par Hurley* [18] (Obs. 2).

Homme de 32 ans ayant présenté à la suite d'un coup de pied de mouton un hématome au niveau du coude droit. Hématome évacué par le médecin généraliste local. Deux mois plus tard, le sujet présentait une tumeur vasculaire de l'avant-bras gauche, qui augmentait rapidement de volume, provoquant un ballonnement de l'avant-bras, en même temps qu'apparaissaient des adénopathies dans le creux axillaire gauche.

Un an plus tard, on constatait des métastases pulmonaires, deux années après, des métastases osseuses et enfin, une tumeur osseuse du coude droit. Sujet mort en 1952.

III. *Rapporté par P.N. Karnanchow et D. Magner* [20].

Un homme de 23 ans présente en 1943 une blessure au pied gauche. Un an plus tard, on notait des lésions destructives des 4 métatarsiens et des métastases pulmonaires multiples.

En 1954, apparition d'une masse tumorale au niveau du 4e métatarsien, avec, en même temps, intensification des métastases pulmonaires.

En 1957, on pratiquait une amputation du pied gauche au-dessus de la cheville.

En 1958, une désarticulation au niveau de la cuisse avait suivi la découverte d'une masse tumorale de la taille d'une orange entre le col fémoral et la diaphyse.

Mort en 1959 de métastases multiples.

IV. *Rapporté par Martin, Planchu et Cabannes* [28] (Obs. 1) et dû au Pr Bourriot, de Grenoble.

Mlle P..., âgée de 32 ans, est vue le 2 septembre 1937 pour une tumeur pulsatile accompagnée d'un gros souffle vasculaire au niveau de la face postérieure de la cuisse droite. Selon les dires de la malade, cette tumeur s'est développée à l'endroit même d'une plaie survenue quelques mois plus tôt au cours d'un accident de ski.

L'intervention découvre une tumeur encapsulée faisant corps avec le long biceps, facilement clivable du semi-membraneux et nettement éloignée du nerf sciatique découvert en un point. A la coupe, la tumeur est solide et *fait penser à un sarcome.*

Évolution : après des suites opératoires immédiates très simples, la malade se porte bien jusqu'en 1939. Apparaissent alors hémophysies et signes radiographiques de métastases pulmonaires bilatérales en lâcher de ballons.

Décès dans un tableau de métastases cérébrales en novembre 1940. Soit 38 mois environ après l'intervention.

CHAPITRE III

ÉTUDE ANATOMO PATHOLOGIQUE

L'isolement et l'identification du sarcome alvéolaire des parties molles (S.A.P.M.) a été l'œuvre d'anatomo-pathologistes qui se sont basés essentiellement sur des éléments microscopiques. Quinze ans plus tard, une synthèse des diverses observations a été possible et elle a montré l'autonomie clinique et évolutive de cette tumeur. C'est dire l'importance de l'étude anatomo-pathologique du S.A.P.M. Si les descriptions se sont montrées rapidement concordantes, la rareté des cas observés explique le caractère très fragmentaire des études plus approfondies, utilisant des techniques complexes, histochimiques au microscope électronique. Là, chaque observation enrichit nos connaissances. Il nous a donc paru préférable d'exposer l'état actuel de nos connaissances en regroupant les données morphologiques, puis histochimiques et ultrastructurales. Nous y ajouterons chaque fois nos constatations personnelles.

Les constatations *pré-opératoires* sont rarement caractéristiques : la tumeur est nodulaire, facilement clivable, ne tenant que rarement au tissu avoisinant. Elle est molle, charnue, très souvent hémorragique et nécrotique. Ces derniers signes doivent faire soupçonner son caractère malin, malgré la facilité de l'exérèse.

L'agencement cellulaire de cette lésion est très caractéristique dès l'examen au faible grossissement. Christopherson fut surtout frappé par « l'arrangement pseudo alvéolaire ou organoïde des cellules par rapport à des septa et à des néo-canaux vasculaires à mince paroi endothéliale » [6]. Des cloisons conjonctives, renfermant ou non des vaisseaux, séparent, en effet, des massifs cellulaires de taille variable avec, parfois, une cavité centrale, justifiant le terme « alvéolaire ». Les colorations à la réticuline n'en mettent pas en évidence au sein des alvéoles ni entre les cellules néoplasiques.

S'il est le plus caractéristique, cet agencement n'est cependant pas très fréquent. On rencontre plus souvent

« dispositions hépatoïdes [29] ou cordonnales », dans lesquelles les cellules se disposent en travées, séparées par des capillaires à paroi propre, souvent dilatés. Cette disposition évoque d'emblée une tumeur endocrinienne.

Plus rarement, la prolifération tumorale prend un type sarcomateux, sans cloison fibreuse, avec des cellules très irrégulières, en nappe homogène, souvent nécrosées. Cet aspect très péjoratif ne semble cependant pas s'accompagner obligatoirement d'une évolutivité plus marquée.

La morphologie cellulaire est également très particulière : on est très vite frappé par l'intégralité du diamètre cellulaire avec juxtaposition de formes géantes, 10 à 20 fois plus grosses que les éléments les plus petits. Cependant, les noyaux restent généralement assez uniformes. Ils sont souvent vésiculeux, nucléolés et en position excentrique, parfois ils seront plusieurs dans le même très volumineux élément.

Le cytoplasme ne montre pas seulement des variations quantitatives expliquant l'inégalité cellulaire, mais aussi des aspects très bigarrés. Il est homogène et uniformément clair dans les petites cellules, par contre, dans les éléments plus volumineux, il montre une condensation centrale et une périphérie beaucoup plus transparente. La constatation de granulation y est très fréquente. Elles sont de taille variable, allant de formations poussiéreuses à la limite de la visibilité, jusqu'à des amas de plusieurs microns à limite très nette, souvent séparé du cytoplasme par un halo clair et dont les contours géométrique évoquent des cristaux. Les colorations polychromiques, trichrome de Masson ou hématoxyline phosphotungstique de Mallory les colorent de façon très diverses donnant un aspect multicolore au contenu cellulaire. Ce polymorphisme est souvent accompagné d'une certaine fragilité, ce qui donne constamment aux préparations microscopiques un aspect de « mauvaise technique ».

La répartition de ces divers aspects cellulaires dans les lobules évoque une maturation centripète : les éléments plus petits sont en périphérie, puis la taille cellulaire augmente, et les éventuelles cavités alvéolaires se formeront par la dégénérescence cytoplasmique des cellules les plus volumineuses; de même la richesse en inclusions est plus

importante au centre des massifs; cette constatation a permis de les considérer comme des éléments dégénératifs.

Dans les zones pseudo sarcomateuses, la morphologie cellulaire est beaucoup moins évocatrice et l'aspect général est celui d'un sarcome fuso-cellulaire.

Les images d'extension sont assez particulières : la tumeur est très peu infiltrante puisqu'elle s'accroît en formant des nodules bien limités. Par contre, elle a un tropisme vasculaire très net et les images d'invasion veineuse sont pratiquement constantes. Elles sont parfois responsables d'un aspect « glomérulaire » ou un massif néoplasique est entouré de toutes parts d'un espace vasculaire.

Notre observation correspondait bien à cette description générale avec, cependant, quelques particularités : les dispositions cordonnales y sont beaucoup moins fréquentes que les aspects alvéolaires avec, parfois une cavitation presque totale par nécrose surajoutée qui ne laisse subsister que l'armature conjonctive à laquelle sont accolées quelques cellules à cytoplasme peu abondant. Par ailleurs, on observe en plusieurs points des aspects cellulaires assez particuliers :

— il s'agit d'abord de cellules « à pied » s'amarrent sur les cloisons conjonctives et s'élargissant au centre de l'alvéole. Leur pied, franchement acidophile, montre souvent des aspects finement fibrillaires.

Ailleurs, le cytoplasme se différencie en une masse arrondie, bleuâtre au Masson, refoulant et déformant nettement le noyau en périphérie. Ailleurs enfin, il s'agit d'une prolifération fuso-cellulaire ou même rubannée qui garde cependant une architecture régulière, richement vascularisée, presque endocrinienne. Elle est donc bien différente des classiques dispositions sarcomateuses.

Malgré ces quelques images un peu inhabituelles, notre observation était suffisamment caractéristique microscopiquement pour permettre d'en porter un diagnostic précis. Celui-ci ne devrait d'ailleurs pas présenter de difficulté car, selon MM. Martin, Plauchu et Cabannes, « l'architecture organoïde endocrinienne habituelle, la disposition alvéolaire occasionnelle, le polymorphisme cellulaire, l'hétérogénéité des granulations cytoplasmatiques... la localisation musculaire caractériseront le S.A.P.M. » [28].

Malgré ces critères précis, un diagnostic différentiel reste cependant parfois délicat. C'est celui des métastases d'une tumeur profonde, rénale avant tout. On sait, en effet, la fréquente latence du cancer à cellules claires du rein et son penchant à métastasier à distance. De plus, c'est une tumeur très polymorphe qui peut associer des plages pseudo sarcomateuses et des zones épithéliales cordonnales ou alvéolaires, avec des remaniements nécrotiques et un grand polymorphisme cytoplasmique. Cependant, ce dernier n'atteint jamais l'intensité de celui du S.A.P.M. qui, d'autre part, ne renferme jamais d'éléments pseudo végétaux bourrés de glycogène.

Les dispositions endocrinoïdes pourraient évoquer une origine hépatique, mais la tendance aux métastases diffuses et la latence cliniques sont beaucoup moins marquées dans l'hépatome que dans la tumeur de Grawitz.

Certains autres diagnostics différentiels, comme ceux d'angio sarcome ou de liposarcome ne sont plus concevables actuellement où l'existence du S.A.P.M. est mieux connue.

Enfin, un dernier groupe de tumeurs sera plus particulièrement envisagé à propos de l'histogénèse tumorale puisque c'est à elle qu'on a proposé de rattacher le S.A.P.M. Il s'agit du rabdomyosarcome du paragangliome non chromafine des membres, et enfin du myoblastome malin à cellules granuleuses. Il sera donc plus logique de procéder à l'étude des signes distinctifs et des problèmes de diagnostic différentiel en étudiant leur parenté éventuelle avec la tumeur qui nous occupe.

*
**

Si les colorations histologiques habituelles sont suffisantes pour reconnaître le S.A.P.M., elles devront céder la place aux techniques histochimiques pour une étude plus approfondie, malheureusement, ces dernières exigeront des procédés de fixation, d'inclusion et de coupe qui ne seront pas toujours utilisables sur les prélèvements chirurgicaux dont la nature très particulière n'aura pas été pressentie De plus, une certaine variabilité des relations histochimiques est à prévoir, si l'on considère le résultat très capricieux donné par les colorations trichromiques sur ces inclusions qui paraissent être vraiment les mêmes. Cette variabilité de coloration ne traduit pas forcément une différence de

nature des inclusions mais peut-être simplement des degrés de polymérisation de la substance en cause plus ou moins importants.

Quoiqu'il en soit, les différentes études publiées jusqu'à ce jour ont donné des résultats partiellement discordants, avec simplement quelques points d'accord. Ainsi, la positivité des réactions par le P.A.S., même après traitement amylasique est retrouvée par tous, il ne s'agit donc pas de microgène et ce dernier n'est retrouvé d'ailleurs qu'en très faible quantité. Mais déjà, l'interprétation de cette réaction est controversée : pour Fisher [10] elle est bloquée par l'acétylation et correspond à des groupes 1-2 glycol. Caulet [4], par contre, ne la bloque pas par l'acétylation mais par l'acide acétique aniline bloquant les aldéhydes.

L'alcianophilie a été retrouvée par Shipkey [35] alors qu'elle est niée par tous les autres, il n'y a pas de métachromasie au bleu de toluidine et la basophilie est faible.

Les réactions des lipides donnent également des résultats discordants. Pour Fisher [10] les granulations se colorent par l'Oil Red et sont positives au test de Baker, même après inclusion dans la paraffine. Marshall et Horn [27] ne trouvent qu'une très discrète coloration par l'Oil Red, principalement dans les zones de nécrose. De même, le test de Baker n'est que très irrégulièrement positif dans l'observation de Caulet [4].

Enfin, si pour Fisher [10] la réaction de Millon est négative excluant une participation protéique à l'édification des granulations ou inclusions cytoplasmiques, Shipkey aboutit à des conclusions inverses en utilisant la réaction à l'acroléine Schiff. Mise à part la posivité du P.A.S., il est donc difficile de trouver des concordances entre ces différents travaux. Cependant, l'opinion de Fisher [10] semble rallier le plus de suffrages : elle attribue aux inclusions une nature lipidique complexe, vraisemblablement glycolipidique. Elle n'est pas contredite par les résultats et les réactions à l'acroléine Schiff, théoriquement spécifique des protéines mais susceptible de mettre également en évidence les phospholipides [9].

Nos recherches personnelles ont été limitées par la fixation du matériel mis à notre disposition. Elles nous ont

montré que ces inclusions n'étaient pas protéiques (réaction à la ninhydrine-Schiff négative) et qu'elles se coloraient faiblement par l'Oil Red et le noir Soudan après inclusion en paraffine, les réactions du P.A.S. les colorent même après réaction dyastasique, sans qu'il y ait de radicaux aldéhydique libres. La basophilie est faible, disparaissant à pH 3,5, sans métachromasie, après coloration au bleu de toluidine. Enfin, il n'y a aucune alcianophilie.

Il n'a malheureusement pas été possible de pousser plus loin l'étude des réactions lipidiques car tout le matériel avait été inclus en paraffine.

Si fragmentaire qu'elle soit, notre étude semble toutefois confirmer l'hypothèse de Fisher [10] sur la nature glycolipidique des inclusions cytoplasmiques.

*
**

Ces données histochimiques n'apportent guère d'indications sur le point de départ du S.A.P.M., et comme nous le verrons, elles ont été surtout utilisées pour le rapprocher de la tumeur d'Abrikosoff ou myoblastome à cellules granuleuses.

La culture de tissus aurait pu permettre de préciser le point de départ du S.A.P.M., mais elle n'a été utilisée qu'une fois par Udekwu et Pulvertaft [41] qui ont simplement trouvé une prolifération d'éléments fuso-cellulaires sans aucune caractéristique.

Enfin, dernière venue des techniques anatomo-pathologiques la microscopie électronique qui n'a été appliquée à l'étude du S.A.P.M. à notre connaissance que par Shipkey et Caulet.

Le premier [35] a pu examiner 3 cas différents. Il note l'importance et les anomalies fréquentes du chondriome : crêtes concentriques, ou montrant des angulations franches, matrice fibrillaire. L'appareil de Golgi est bien développé ainsi que le réticulum endoplasmique lisse, avec des vésicules renfermant une substance osmiophile ou granuleuse. Mais son attention a été surtout attirée par les figures cristallines. Elles paraissent limitées par une simple membrane et ont une forme aciculaire, romboïdale ou losangique, polygonale enfin. Ces cristaux montrent une alternance de lignes claires et foncées avec une périodicité

de 100 amstrong. A un fort grossissement, ces lignes sont faites de points disposés suivant 2 axes qui se recoupent à un angle de 75° environ. Ces cristaux semblent se développer à partir d'un matériel granuleux, osmiophile et amorphe renfermé dans des vésicules à paroi simple.

Le matériel de Caulet [4] avait déjà été fixé par le formol et rien encore en microscopie électronique n'a permis aucune conclusion.

Malgré l'éloignement du malade, nous avons pu effectuer une étude ultrastructurale grâce à la collaboration de M^me^ le Docteur Cl. Fabre. Des fragments, prélevés au cours de l'amputation, ont été fixés par ses soins dans la solution de Palade et acheminés sans délais au Service d'Anatomie Pathologique de la Faculté, où la déshydratation et l'inclusion dans l'épon ont été faites de la manière usuelle. Après coloration à l'acétate d'Uranyl, le citrate de plomb et, éventuellement l'acide phosphotungstique, les coupes ont été examinées par M^lle^ le Docteur Marie-Thérèse Fabre sur microscope Hitachi :

Dans les faibles grandissements, la tumeur apparaît formée par des nids cellulaires séparés les uns des autres par de fines cloisons conjonctives. Les cellules grossièrement polyédriques sont le plus souvent disposées autour des cavités vasculaires à paroi propre : petits capillaires dont l'endothélium repose sur une membrane basale mincie.
Ces cellules tumorales sont volumineuses et leurs limites sont peu nettes; elles sont souvent enchevêtrées (fig. 1).

Le noyau, arrondi ou ovalaire, est excentré; il ne présente pas de structure marquante : chromatine poussièreuse, condensée en périphérie, nucléole net. Bien plus intéressante est l'étude des divers organites cytoplasmiques. Le cytoplasme est, en effet, très riche en organites de tous ordres et les cellules présentent tous les signes d'une grande activité. A côté des éléments constants retrouvés dans toute cellule, s'observent des formations particulières qui se présentent sous forme de cristaux et de filaments.

A. Organites cytoplasmiques (fig. 2)

● *Le réticulum endoplasmique* granuleux est bien développé. Dans certaines cellules même, il forme des enroulements concentriques.

Le réticulum lisse se présente sous l'aspect de vésicules plus ou moins dilatées éparses dans le cytoplasme.

● *L'appareil de Golgi* est fréquemment observé, il est constitué par l'empilement de formations tubulaires limitées par une membrane lisse, et par de petites vésicules arrondies disposées en périphérie.

● *Les granulations libres* sont de deux types : des grains de ribosomes isolés ou en petits amas (polysomes) et des granulations glycogéniques denses, très osmiophiles, souvent agglomérées. Il semble par conséquent s'agit d'α glycogène qui, normalement, ne s'observe chez l'homme que dans le foie. Nous discuterons plus loin sa signification histogénique.

● *Les mitochondries* sont nombreuses et de taille variable. Elle ont une forme allongée ou arrondie. Certaines ont une structure typique avec des crêtes bien orientées; mais le plus souvent, ces crêtes sont raréfiées et distordues. La matrice mitochondriale est légèrement granuleuse. Dans certaines, s'observent quelques granulations denses très osmiophiles. A côté de ces mitochondries normales, se notent de très nombreux éléments altérés, à crêtes complètement disloquées, en voie de disparition, à matrice densifiée, homogène. Certaines constituent des enroulements membranaires pseudo-myéliniques.

● *Les corps denses* sont nombreux; ils sont limités par une membrane simple, enserrant une matrice plus ou moins homogène, souvent granuleuse et d'osmiophilie variable; mais leur abondance n'est en rien comparable à celle observée dans les tumeurs à cellules granuleuses d'Abrikosoff [11].

● On observe également des *vacuoles lipidiques.*

B. Formations particulières

Nous en avons caractérisé deux types : des cristaux et des filaments.

Les cristaux (fig. 3 et 4).

Décrits par Shipkey [35], ils sont irrégulièrement répartis dans les zones examinées. Très nombreux dans certaines cellules, ils sont absents dans d'autres. Leur aspect est caractéristique. De forme variable (losangique, rectangulaire, polygonale) ils sont constitués par l'alternance périodique de lignes claires et sombres. Ces traits sont formés par une succession de granulations orientées suivant deux axes, un longitudinal et un transversal (fig. 3). D'après nos mesures, la périodicité de la striation longitudinale est de 85 A et celle des striations de 45 A.

Ces cristaux sont inclus dans une vacuole limitée par une membrane simple. Il semble exister des stades de « maturation » dans l'organisation de ces cristaux. Tous les intermédiaires existent entre le matériel granuleux amorphe osmiophile et mal structuré contenu dans une vésicule et les cristaux typiques.

Ces inclusions cristallines sont en tous points comparables à celles décrites par Shipkey dans un S.A.P.M. Peut-on parler de structures spécifiques ? De nombreuses structures cristallines peuvent être mises en évidence très souvent dans des cellules non tumorales. Elles s'observent dans certains polynucléaires, dans les cellules interstitielles du testicule en particulier. Récemment, des auteurs japonais [40] ont décrit des formations cristallines polygonales dans des gliomes et à cette occasion ils font une étude comparative des structures cristallines retrouvées chez les animaux. Il semble toutefois que chaque cristal ait des caractéristiques structurales propres (périodicité, angles). Il pourrait en être de même pour les inclusions cristallines du S.A.P.M., dont l'aspect est bien défini. Ne peut-on parler alors de structure typique ? Il est encore difficile de répondre avec certitude en raison du trop petit nombre d'études en microscopie électronique.

Les filaments.

Dans de très nombreuses cellules du S.A.P.M., s'observent des formations filamenteuses. Elles apparaissent, au faible grandissement, en périphérie du cytoplasme (fig. 5). Ces filaments semblent « naître » de densification de la matrice cellulaire. Ils sont réunis en petits faisceaux de taille et

d'orientation variables. La majorité de ces « touffes » filamenteuses n'a pas de caractère structural autre que fibrillaire. Seuls, quelques faisceaux présentent une striation de 125 A. de période (fig. 6). Tous les intermédiaires sont notés entre ces deux aspects. « Strié » ou fibrillaire, ils sont constitués d'un matériel très osmiophile.

L'interprétation de ces images ultrastructurales est délicate. Certains points peuvent cependant être dégagés.

En premier lieu, il est certain que la cellule tumorale du S.A.P.M. a une activité de synthèse importante comme en témoignent le développement de l'ergastoplasme et des structures golgiennes et il s'agit vraisemblablement de synthèse protéique.

L'interprétation des formations cristallines comme des produits de sécrétion est tentante et elle expliquerait bien les images de maturation proposée. Cependant, il faudrait pouvoir éliminer l'existence du processus inverse de dégradation : dans ce cas, la vésicule renfermant le cristal aurait une signification lysosomiale. Ceci n'aurait pu être tranché que par la mise en évidence d'hydrolases à leur niveau ; mais celle-ci nécessite des techniques histochimiques délicates qui n'ont pu être appliquées à ce cas particulier.

De toutes façons, il resterait dans cette hypothèse à retrouver le point de départ de cristaux dont nous verrions la dégradation progressive dans la cellule tumorale et qui ne correspondent pas, dans l'état actuel de nos connaissances, à des constituants normaux de l'organisme. Les filaments semblent bien se former directement dans le cytoplasme. Leur osmiophilie importante peut leur faire attribuer une nature myélinique, mais la présence de filaments isolés et celle de striations transversales, l'absence d'image d'enroulement sont bien surprenantes pour un matériel myélinique.

Sans prétendre tirer des conclusions biochimiques formelles de données morphologiques, ces images nous apparaissent avoir une grande importance pour aborder le problème histogénétique posé par le S.A.P.M.

CHAPITRE IV

L'ORIGINE DU S.A.P.M.

En 1952, Christopherson [6] se refusait à toute conclusion sur l'origine du S.A.P.M. Il éliminait diverses hypothèses : métastases d'adéno carcinome, endothéliome, liposarcome. Tout en étant frappé par les ressemblances avec les paragangliomes, il rejette cette hypothèse puisqu'on ne trouve pas de tissu paraganglionnaire dans les extrémités.

Le siège musculaire, la description auparavant de S.A.P.M. comme myoblastome malin, le feraient pencher pour une origine musculaire peut être à partir de fuseaux neuro-musculaires. Il reconnaît cependant la fragilité de cette hypothèse.

Smetana et Scott [37] au contraire sont convaincus d'emblée qu'il s'agit de paragangliomes non chromaffines des extrémités en raison de similitudes morphologiques.

Cependant, on n'envisageait jusque-là comme paragan-glions non chromaffines que les dispositifs dérivés des nerfs crâniens et retrouvés au voisinage de vaisseaux : glomus carotidien, glomus jugulaire, paraganglion tympanique, paraganglion juxta-vagal, corps cardio-aortiques : ils ont tous une structure endocrinoïde, sans granulations chromaffines, ce qui les différencie du tissu médullo-surrénal dont des hétérotopies sont possibles le long de l'aorte thoraco-abdominale.

Il faut donc admettre dans cette hypothèse une diffusion plus grande de ces dispositifs et, pour cela, Smetana et Scott s'appuient sur une communication orale de C. L. Johnson, leur disant avoir observé une fois, dans la gaine des vaisseaux fémoraux, des structures rappelant histologique-ment les paraganglions : « ces corpuscules semblent de

caractère indifférencié et sont peut être à rapprocher des cellules musculaires épithélioïdes des anastomoses artério-veineuses » [37].

Cette conception « paraganglionnaire » eut d'emblée un gros succès : Barbera et Fiore-Donati [2] Randall [34] Karnauchow [20], la considèrent comme indiscutable, elle est, actuellement, assez courramment admise. Il convient toutefois de discuter la valeur des arguments de Smetana et Scott dans l'état actuel de nos connaissances.

Leur premier argument était l'existence de similitudes morphologiques entre S.A.P.M. et paragangliomes. Elles paraissent troublantes à un premier abord : même disposition endocrinoïde avec une vascularisation capillaire souvent très abondante, même morphologie cellulaire avec un noyau rond, vésiculeux et un cytoplasme abondant. Cependant, Hurley [18] fait remarquer très justement que ces ressemblances ne tiennent pas compte de la taille réelle du tissu : le sarcome alvéolaire, observé avec un grossissement de 60 est tout à fait comparable à un paragangliome, mais si celui-ci est agrandi 200 fois ! Par ailleurs, les recherches complémentaires marquent des différences nettes entre S.A.P.M. et tumeur para ganglionnaire : leur composante conjonctive ne contient pas de filet nerveux, ils contiennent des inclusions P.A.S. +, peu de phospholipides, à l'inverse des paragangliomes, comme l'ont montré Marshall et Horn [25]. Enfin, il n'a jamais été possible d'y mettre en évidence des granulations chromaffines alors que ces dernières ne sont pas exceptionnelles dans les paraganglions [8].

Les examens en microscopie électronique ont également confirmé les différences ultra structurales entre ces deux tumeurs :

— Elles reposent essentiellement sur l'aspect de grains de sécrétion retrouvés dans les tumeurs paraganglionnaires (12, 15, 30, 35). Les cellules principales riches en organites contiennent des granulations osmiophiles d'aspect homogène aux faibles résolutions. Ces formations sont limitées par une membrane simple et ont souvent un halo clair en périphérie. Elles ont une structure granuleuse sans

périodicité nette. On ne retrouve jamais de structure ou d'ébauche de structure cristalline.

Le second argument de Smetana et Scott [37] est la constatation par Johnson, dans le canal de Hunter, d'un tissu qui serait assimilable à un paraganglion. Mais en 1956, dans une lettre à Hurley [18] Johnson précise qu'il a retrouvé ces éléments : *toujours* dans la région coeliaque, *parfois* dans le hile rénal, *une fois* seulement dans la cuisse. De plus, Karnauchow, dans une étude systématique [21] effectuée pour contrôler la présence de paraganglions dans les membres inférieurs, ne les a jamais retrouvés. On peut donc considérer la présence de tissu paraganglionnaire dans les extrémités comme loin d'être prouvée. Et l'insuccès de cette recherche à conduit d'ailleurs Karnauchow [20], partisan de la conception « paraganglionnaire » à rattacher le S.A.P.M., non pas à des éléments paraganglionnaires préexistants, mais à la crête neurale; il s'agirait de tumeurs nerveuses conservant ou retrouvant la pluripotentialité neurectodermique. Dans ces conditions, on est en droit de s'étonner de l'absence d'image analogue dans les tumeurs authentiquement dérivées de la crête neurale.

En résumé, les recherches accomplies depuis 1951 enlèvent beaucoup de sa vraisemblance à l'opinion de Smetana et Scott : les similitudes morphologiques entre S.A.P.M. et tumeur paraganglionnaire non chromaffine sont superficielles et n'existent pas au niveau des ultrastructures, la présence normale de dispositifs de ce type dans les membres est loin d'être établie.

Si cette hypothèse semble donc actuellement peu attrayante, il faut envisager à nouveau un possible point de départ musculaire, déjà supposé par Christopherson [6].

Ce dernier se basait d'abord sur le siège intramusculaire de la tumeur et sur sa continuité avec le tissu musculaire, rendant souvent son énucléation impossible. Cependant, il ne pouvait sous estimer la différence d'aspect avec les sarcomes déjà connus : rhabdolytiques, rhabdopoïétiques ou alvéolaires. Seule, la tumeur d'Abrikosoff ou myoblastome à cellules granuleuses présente quelques analogies avec le S.A.P.M. et il est frappant de voir Christopher-

son [6] d'un côté, Smetana et Scott [37] de l'autre, rattacher les anciennes observations de myoblastome malin à la tumeur qu'ils individualisaient sous des noms différents.

Depuis cette date, la M.E. a éclairci le problème très discuté de la génèse des tumeurs d'Abrikosoff [11]. Les cellules qui les composent sont avant tout des éléments macrophagiques, dérivés le plus souvent des cellules de Schwann et pouvant avoir une origine histiocytaire, comme l'avaient déjà soutenu MM. Leroux et Delarue [25] ou musculaire, comme le pensaient MM. Martin [30] Feroldi et Garreau. Leurs granulations sont phospholipidiques avec de très nombreuses images myéliniques. Elles n'ont rien de comparables aux inclusions cristallines ou filamenteuses du S.A.P.M. L'accord est donc à peu près fait actuellement, pour exclure ces myoblastomes de la pathologie musculaire !

Par contre, depuis 1952, cette dernière s'est enrichie de descriptions nouvelles qu'il est intéressant de rappeler ici pour les rapprocher de l'ultrastructure du S.A.P.M.

La première est celle de la « némaline myopathy » ou encore myopathie à bâtonnets. En 1963, Shy [36] la décrivait comme une myopathie familiale, congénitale, où à l'examen microscopique on trouvait des structures en bâtonnets ou en filaments dans des cellules musculaires par ailleurs normales. Plus tard, on rattache ces bâtonnets aux disques Z [15]. En M.E., ces corps apparaissent avec une double striation : transversable, de périodicité allant de 140 à 180 Angströms et longitudinale. Il y a, cependant, des variations importantes dans l'estimation de la périodicité longitudinale qui va de 120 à 200 Angströms. Ces variations se retrouvent même dans une même observation selon les points mesurés. La nature chimique de ces corps est controversée : initialement on les pensait constitués exclusivement de tropomyosine B, mais il n'est pas exclu que l'alpha actine intervienne également ainsi que la substance encore mystérieuse qui constitue la matrice des stries Z.

Le « rhabdomyome vrai », autre acquisition récente de la pathologie musculaire offre également des images intéressantes à connaître et comparables à celles de la nemaline myopathy [32]. C'est une tumeur exceptionnelle, localisée surtout dans les voies aéro digestives supérieures, elle est constituée d'authentiques cellules musculaires volumineuses, qui renferment fréquemment des inclusions en aiguilles ou en cristaux (3, 22). Dans une étude ultrastructurale minutieuse, Cornog et Gonatas [7] y décrivent non seulement des vestiges de myofibrilles avec des bandes Z très nettes, mais aussi des inclusions particulières : elles sont parfois paracristallines avec une striation longitudinale dont la période est de 100 Angströms. Ailleurs, ce sont des bâtonnets très denses ayant des striations transversales de 100 à 150 Angströms de périodicité, alors que les longitudinales ont une périodicité de 100 Angströms. De plus, ils retrouvent dans le cytoplasme du glycogène en rosette et non en grains séparés : or, cette forme particulière (alpha glycogène) ne se retrouve normalement chez l'homme, que dans le foie. Et rappelons que notre observation de S.A.P.M. présentait également cet alpha glycogène et avait une périodicité moyenne de 100 Angströms dans ses inclusions critallines...

En comparant ces images avec celles des bâtonnets de la « nemaline myopathy » on ne peut manquer de rapprocher ces éléments qui dérivent tous de la strie Z, malgré d'indéniables différences de périodicité où il est encore difficile de faire la part de l'erreur de mesure et celle d'une authentique différence de nature.

De ces acquisitions récentes, il ressort que le tissu musculaire est susceptible non seulement de renfermer des formations paracristallines, mais également des amas

denses, filamenteux, présentant une striation transversale. Et, sur le plan ultrastructural, le S.A.P.M. est plus proche de ces lésions que des tumeurs paraganglionnaires non chromaffines.

Ces analogies structurales nous amènent à préciser nos connaissances actuelles sur la strie Z : sa formation et sa nature sont encore mal connues : on ignore notamment quel est le constituant responsable de sa grande opacité aux électrons : ce n'est vraisemblablement aucune des scléroprotéines musculaires. D'autre part, l'étude de la myogénèse, soit chez l'embryon (12, 24) soit au cours des phénomènes de régénération, montre sa place particulière dans la formation du tissu musculaire. La première étape en est représentée par la synthèse des filaments minces 70 Angströms d'actine et épais 135 Angströms de myosine dans le cytoplasme, vraisemblablement au contact des granulations rhibosomiales libres. Ces filaments tendent à s'agglomérer par polymérisation pour former des myofibrilles. Cependant, les extrémités libres des filaments minces débordant cette myofibrille primitive à son extrémité, se regroupent en bouquets en déterminant la place de la strie Z. Cette dernière sera formée par un dépôt à cet endroit d'un matériel électron dense, élaboré dans le réticulum endoplasmique et transporté jusqu'à la myofibrille par les tubules lisses du système T. Les triades caractéristiques de ce dernier persisteront dans le muscle adulte en regard de la strie Z.

La suite de la myogénèse sera représentée par la croissance des myofibrilles qui vont occuper en totalité le cytoplasme cellulaire et mettre en concordance rigoureuse leurs diverses stries. Bref, le myoblaste élabore, dans une première étape, des substances diverses : certaines

formeront les myofilaments qui se regrouperont en myofibrille et d'autres donneront la strie Z. Après la synthèse, viendra l'organisation de la fibre musculaire, responsable de son aspect caractéristique et de sa capacité fonctionnelle.

On ne peut donc exclure la possibilité d'une tumeur maligne semblable au myoblaste ou en dérivant, qui ne garderait que la capacité de synthèse du matériel de la strie Z et, peut-être, d'ébauches filamenteuses, sans aucun pouvoir d'organisation des myofibrilles. C'est à ce type tumoral que correspondrait le S.A.P.M.

La preuve ne pourrait en être fournie que par la mise en évidence par immuno-fluorescence d'un matériel immunologiquement semblable aux protéines musculaires. Il a été déjà retrouvé dans le rhabdomyosarcome embryonnaire (17, 19) mais la rareté des cas de S.A.P.M. et la difficulté de cette étude n'a pas encore permis de vérifier ce point crucial.

CONCLUSION

Cette étude d'une observation de S.A.P.M. nous a donc permis en premier lieu de préciser les points déjà connus.

Ainsi elle souligne l'importance des antécédents traumatiques retrouvés trop souvent pour qu'il s'agisse d'une coïncidence. Le caractère professionnel du traumatisme a permis de le préciser ici.

L'interprétation de ce type de sarcome comme la sequelle d'un accident du travail nous apparaît donc parfaitement justifiée malgré le caractère exceptionnel d'une telle décision.

D'autre part, les résultats en microscopie électronique ouvrent des perspectives histogénétiques nouvelles en montrant, non seulement les images cristallines déjà décrites par Shipkey, mais aussi des structures fibrillaires ou filamenteuses encore inédites.

La comparaison de ces images avec celles observées dans le rhabdomyosarcome et certaines myopathies fait considérer le point de départ vasculaire du S.A.P.M. comme très vraisemblable, d'autant plus que son interprétation comme paragangliome non chromaffine apparaît actuellement comme très improbable.

Nous pensons donc que le S.A.P.M. est la contre partie néoplasique du rhabdomyome, tel qu'il fut défini par Moran et Enterline.

***

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 12 novembre 1969

Toulouse, le 12-11-1969

Le Doyen,

Président du Conseil Transitoire de Gestion,
G. LAZORTHES.

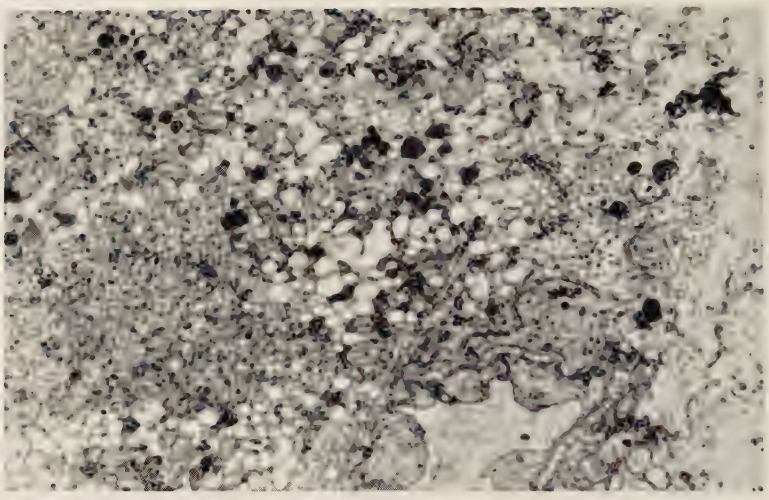


Fig. 1. — Aspect à un faible grossissement d'un S.A.P.M. Disposition autour d'un capillaire des cellules tumorales très riches en organites de toute sorte.
C.M. 4 000 × 2. - Col. Uranyl-Plomb.

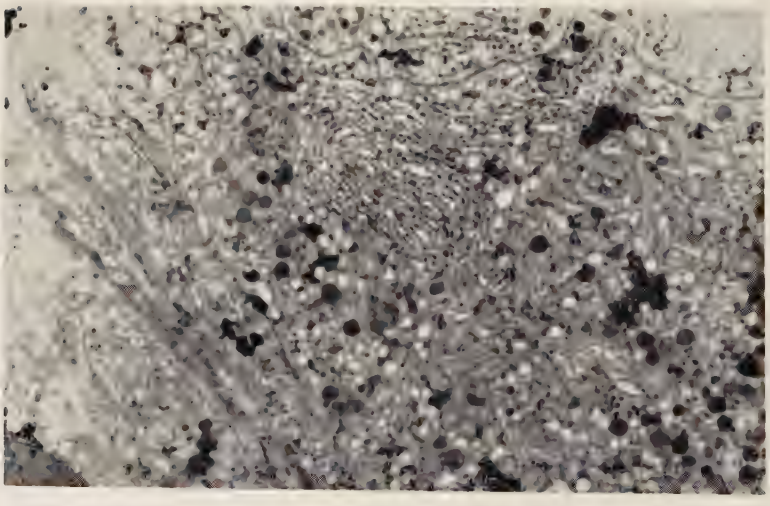


Fig. 2. — Zone cytoplasmique d'un S.A.P.M. : R.E. bien développé. Mitochondries nombreuses, ribosome et glycogène. Appareil de Golgi net. Quelques corps denses.
C.M. 7 000 × 2 - Col. Uranyl-Plomb.

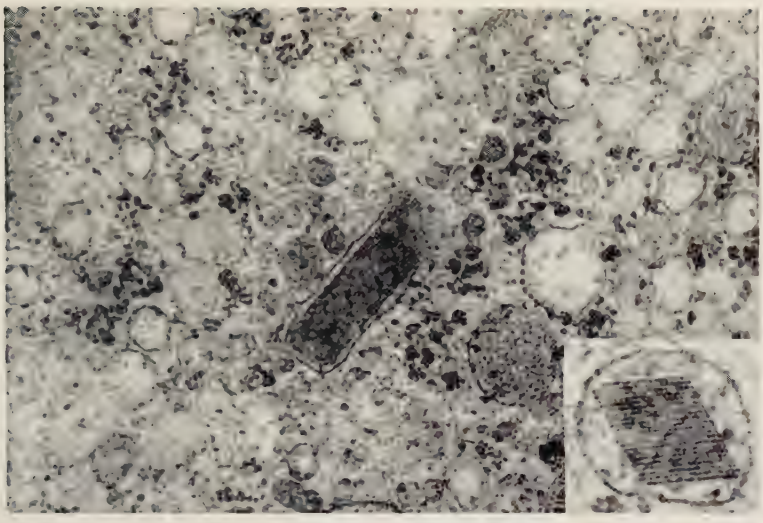


Fig. 3. — Aspect typique de cristaux. Alternance de bandes claires et sombres. C.M. 30 000 × 2 - Col. Uranyl-Plomb.

Cartouche : Aspect structural du cristal, granulations orientées suivant deux axes. C.M. 150 000. Col. Uranyl-Plomb.

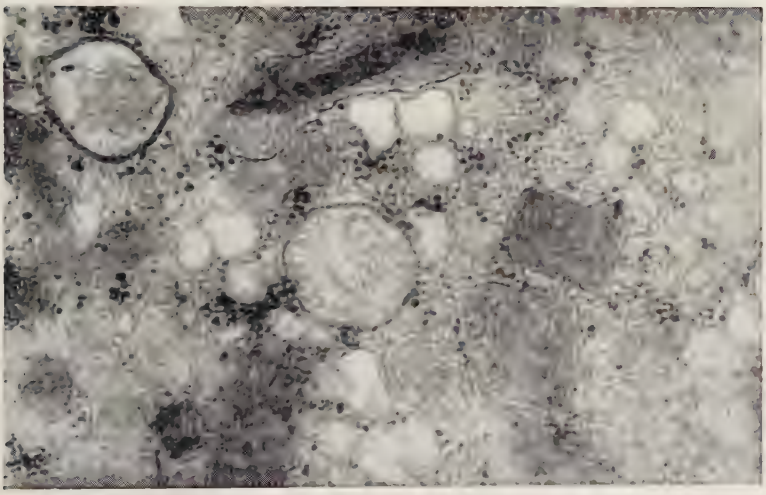


Fig. 4. — Cristaux de taille et de forme diverses à un stade de maturation différent. Noter les intermédiaires entre la substance amorphe et la structure cristallisée typique. Mitochondries altérées. C.M. 28 000 × 2 - Col. Uranyl-Plomb.

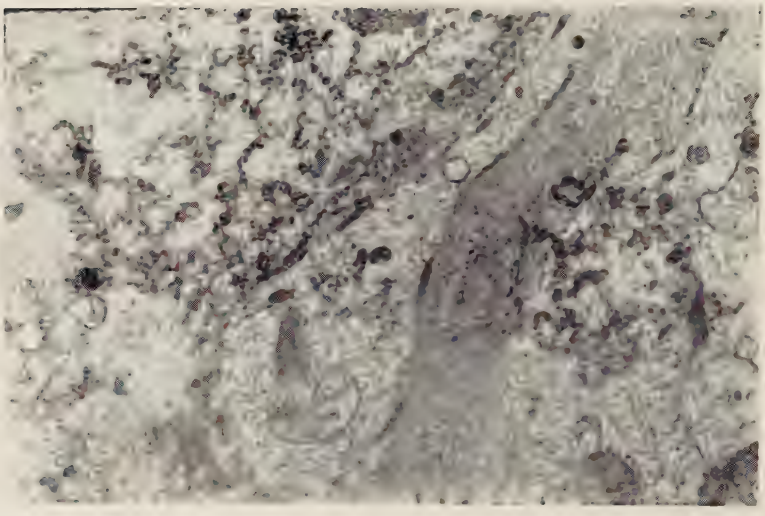


FIG. 5. — Densification de la matrice cellulaire et apparition de petites formations filamenteuses.
C.M. 13 000 × 2 - Col. Uranyl-Plomb.

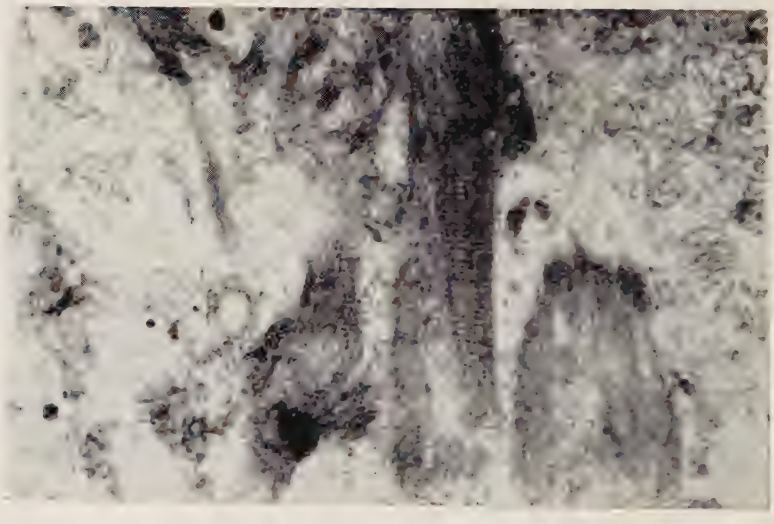


FIG. 6. — Les deux aspects des filaments : au centre, faisceau strié; de part et d'autre faisceau fibrillaire.
C.M. 31 000 × 2 - Col. Uranyl-Plomb.

En novembre 1966. Atteinte corticale.

Le 31-5-1969 « images en lâcher de ballons, avec plusieurs opacités nodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires et rétrocardiaques ».

BIBLIOGRAPHIE

[1] Altamirano Dimas (M.). — Albores Saavedra Jorge. « Alveolar soft Part Sarcoma of the orbit ». *Archiv. Ophtalmol.*, 1966, *75*, 496.

[2] Barbera (V.), Fiore Donati (L.). — Sulla natura paragangliare dei tumori a structure organoïde-endocrine dei muscoli scheletrici ». *Riv. Anat. Path. Oncol.*, 1953, *7*, 602.

[3] Battifora (H.A.), Einsenstein (R.), Sheld J.A.). — « Rhabdomyoma of Larynx ultrastructural study and comparison with granular cell. tumors. *Cancer*, 1969, *23*, 183.

[4] Caulet (P.), Adnet (J.J.), Bardou (J.), Pluot (M.). — « Sarcome alvéolaire. A propos d'un cas. *Archiv. Ana.-Path.*, 1967, *15*, 34.

[5] Chepick. — « Au sujet du sarcome alvéolaire des parties molles ». *Arkiv. Patholog.* (Moscou), 1964, *12*, 38.

[6] Christopherson Foot (Fr. W.), Stewart (Fr. W.). — « Alveolar soft part sarcoma structurally characteristic tumors of incertain histogenesis ». *Cancer*, 1952, *5*, 100.

[7] Cornog (J.L.), Gonatas (N.R.). — « Ultrastructure of Rhabdomyome ». *Ultrastructure Res.*, 1967, *20*, 433.

[8] Costero (J.), Barroso Moguel (R.). — « Structure of Carotid body tumors ». *Amer. J. Path.*, 1961, *38*, 127.

[9] Van Dijn. — « Acrolein Schiff new staining method for Proteins ». *J. Histochem.*, 1961, *9*, 234.

[10] Fisher (E.R.), Wechsler (H.). — « Granular cell myoblastoma Electron microscopic and histochemical evidence concerning its Schwam cell derivation and nature » (granular cell schwanom). *Cancer*, 1962, *15*, 936.

[11] Fischer (E.R.). — « Histochemical observation on alveolar soft part sarcoma with references to histogenesis ». *Amer. Path.*, 1956, *32*, 721.

[12] Fischerman (A.). — « An electron microscopie study of myofibril formation in embryçnic chick skeletal muscle ». *J. Cell Biol.*, 1967, *32*, 557.

[13] Gejrot (T.), Lagerlof (B.), Wersall (J.). — « Tumors of the glomus jugular a light and electron microscopic study ».

[14] Gingrass (R.), Mladick (R.), Picrell (K.). — « Malignant non chromaffin paraganglioma ». Plast and reconst. surgery, 1967, *40*, 46.

[15] Gonatas (N.K.), Shy (C.M.), Godfrey (E.H.). — « Nemaline myopathy. The origine of nemaline structure ». *New England J. M.*, 1966, *274*, 585.

[16] Grimley (Ph.), Glenner (M.). — « Histology and Ulstructure of Carotid body paragangliome ». *Cancer*, 1967, *20*, 1473.

[17] Hiramoto (R.), Jurandovsky (J.), Bernecky (J.), Pressman (D.). — « Immunochemical differenciation of Rhabdomyosarcome ». *Cancer Res.*, 1961, *21*, 283.

[18] Hurley (J.V.). — « Alveolar soft Part Sarcomas ». *Aust. New Zeal. J. Surgery*, 1956, *26*, 122.

[19] Jhonson (W.), Jurando (J.), Hiramoto (R.). — « Immunohistologic studies of tumors containing myosin ». *Amer. J. Path.*, 1965, *47*, 1139.

[20] Karnauchow (P.N.) and Magner (D.). — « The histogenesis of alveolar soft part sarcome ». *J. Path.* Bact., 1963, *86*, 159.

[21] Karnauchow (P.N.). — « Investigations into paraganglia of the tower limbs ». *Lab. Invest.*, 1957, *6*, 368.

[22] Kay (S.), Gerstjen (E.), Dermison (S.M.). — « Light and electron Microscopic study of a Rhabdomyome arising in the floor of the mouth ». *Cancer*, 1969, *23*, 708.

[23] Korenyi Bath (A.), Lapis (K.), Galla (M.). — « Ueber die feinstruktur des undifferenzierten adulten pleiimorphen Rhandomyosarkoms ». *Bret. Path. Anat., 138,* 96.

[24] Lenz (Th.L.). — « The cytological studies of muscle de differenciation and differention during limb regeneration of the Newt Triturus ». *Amer. J. Anat.,* 1969, *124,* 447.

[25] Leroux (L.) et Delarue (J.). — « Sur trois cas de tumeurs à cellules granuleuses de la cavité buccale ». *Bul. Cancer,* 1939, *28,* 427.

[26] Lieberman (Ph.), Franck (W.), Foot (J.R.), Stewart and Berg. — « Alveolar soft part sarcoma ». *J.A.M.A.,* 1906, *198,* 1047.

[27] Marshall (R.B.), Horn (R. Jr). — « Non chromaffin Paragangliomas : a comparative study ». *Cancer,* 1961, *14,* 779.

[28] Martin (J.P.), Planchu (M.), Cabanne (F.). — « Sarcome alvéolaire des parties molles ». *Ann. Ana. Path.,* 1959, *4,* 391.

[29] Martin (J.P.), Cabanne (F.), Tommasi (M.). — « Le sarcome alvéolaire des parties molles. Remarques histologiques à propos de deux nouveaux cas ».

[30] Martin (J.F.), Feroldi et Garneau (R.). — « Contribution à l'étude des pseudo-tumeurs à cellules granuleuses ». *Rev. Canad. Biol.,* 1954, *19,* 435.

[31] Masson (P.). — « Tumeurs humaines ». 2e éd., Paris, Maloine édit., 1956, 213.

[32] Moran (J.J.), Enterline (Ht.). — « Benign Rhabdomyose of the pharynx ». *Amer. Journ. Clin. Path.,* 1964, *42,* 174.

[33] Palkama (A.). — « Histochemistry and Electron Microscopy of the carotid body ». *Ann. Med. Exp. Penn.,* 1965, *69,* 71.

[34] Randall (Kj.), Walter (V.R.). — « Metastasing non chromaffin paragangliomas of the thigh ». *J. Path. Bact.,* 1954, *67,* 69.

[35] Shipkey (F.H.), Lieberman (P.H.), Foot (F.W.), Stewart (F.W.). — « Ultrastructure of alveolar soft part sarcoma ». *Cancer,* 1964, *17,* 821.

[36] Shy (G.M.), Engel (W.K.), Sommers (J.E.), Wanko (T.). — « Nemaline myopathy: a new congenital myopathy ». Brain, 1963, *86,* 793.

[37] Smetana (H.E.) and Scott (W.F.). — « Malignant tumors of non chromaffin paraganglia ». *Milit. surg.,* 1951, *109,* 330.

[38] Smith (K.), Gladney (H.). — « The ultrastructure of a tumor of the glomus jugular ». *The laryngoscope,* 1968, *78,* 1999.

[39] Stein Arthur (H.). — « The alveolar soft part sarcoma ». *J. of Bone and joint surgery,* 1956, *38,* 1126.

[40] Tani (E.), Yamashita (J.), Tarenchi (J.), Handa (H.). — « Polygonal cristallin structures and cristallin agregats of cylindrical particles in human glomus ». *Acta Neuropath.,* 1969, *13,* 324.

[41] Udekwu (F.H.), Pulvertaft (R.S.). — Studies of an alveolar soft tissue carcoma ». *The Brit. J. Cancer,* 1965, *19,* 744.

[42] Vatsala (V.), Vakil and Sirsat (M.V.). — « Natural history of alveolar soft tissue sarcoma ». *The Ind. Journ. of Path. Bact.,* 1963, *6,* 1.